C. S. Sherrington

R. Accad. d. Lincei.

Memorie - Vol. 1. 1877 comm.^e ...

(22.)

C. S. Sherrington

22.

Studî sulle immagini microscopiche della fibra nervosa midollare.

Nota del prof. FRANZ BOLL
presentata dal socio TOMMASI-CRUDELI

nella seduta del 4 giugno 1876.

(Lavoro eseguito nel Laboratorio di Anatomia e Fisiologia comparata della R. Università di Roma. VI).

Nell' anno 1872 le nostre conoscenze istologiche sulla fibra nervosa midollare, le quali da molti anni già credevansi complete, fecero per opera del Ranvier un passo inaspettato (¹).

La sua bella scoperta degli strangolamenti anulari che interrompono a regolari distanze il decorso della fibra nervosa, mostrò ancora una volta quanto siano incomplete e poco precise le nostre conoscenze istologiche, e diede prova evidente che i microscopisti sono ancora ben lontani dallo avere realmente esaurito i fatti anatomici relativi ai tessuti anco i più studiati e che sembrano esserlo abbastanza.

Infatti, prima di Ranvier, pochi istologi avrebbero ammesso che una nuova scoperta tanto sorprendente e al tempo stesso tanto facile a verificarsi fosse ancora possibile in un tessuto così generalmente studiato. Ma gli anelli furono trovati e, coll'assenso di tutti gli osservatori, essi occupano ora quel posto che loro spettava nell' istologia dei nervi periferici, la quale dopo questa nuova scoperta si credette una volta ancora assolutamente ed irrevocabilmente completata.

Ma anche questa volta si era nell' errore; imperocchè, e al Ranvier e ai suoi seguaci era sfuggito un altro fatto istologico facilmente osservabile in ogni fibra nervosa, una struttura non meno caratteristica ed importante, che non sia quella degli strangolamenti anulari: la discontinuità, cioè, della guaina midollare e la sua regolare costituzione, risultante da un gran numero di singoli segmenti midollari.

Questa struttura della guaina midollare, rimasta sconosciuta fino agli ultimi anni, venne scoperta e pubblicata separatamente, e quasi nel medesimo tempo, da tre diversi micrografi. Per il primo W. Zawerthal nel marzo dell' anno 1874 pubblicò le ricerche da lui eseguite nel Laboratorio fisiologico del prof. Albini di Napoli (²).

Tanto la sua descrizione, quanto i suoi disegni della struttura in questione sono esatti e veritieri; però nell' interpretazione delle sue immagini microscopiche egli commise un errore quasi incredibile, scambiando cioè la guaina midollare colla guaina dello Schwann, e descrivendo le discontinuità scoperte da lui nella prima come una

(¹) *Recherches sur l'histologie et la physiologie des nerfs.* Première partie. — Archives de Physiologie normale et pathologique 1872, p. 129. Deuxième partie 1872, p. 427.

(²) *Contribuzione allo studio anatomico della fibra nervosa. Ricerche istituite nell' Istituto fisiologico della R. Università di Napoli.* — Rendiconto della R. Accademia delle scienze fisiche e matematiche. Marzo 1874.

particolarità propria della seconda. Immediatamente dopo la comunicazione del Zawerthal, e senza esserne consapevole, un micrografo americano H. D. Schmidt ([1]) diede alla luce una breve descrizione e un disegno relativi alla medesima struttura, la quale però egli credette fosse prodotta da pieghe della guaina midollare, attribuendole perciò poca importanza.

Finalmente A. J. Lantermann ([2]), con maggiore esattezza, riconobbe la discontinuità della guaina midollare, e la descrisse in una comunicazione preliminare, riservandosi di fare al riguardo una pubblicazione dettagliata ed illustrata con disegni, non comparsa fino ad ora.

Pure questa importante e singolare scoperta, pubblicata contemporaneamente da tre autori in tre lingue diverse, ancora non è riuscita a cattivare l'attenzione degli istologi. Sembra che la pubblicazione del Zawerthal sia rimasta perfettamente sconosciuta, giacchè nè Schmidt nè Lantermann la accennano, nè essa trovasi menzionata nelle riviste scientifiche. La communicazione dello Schmidt viene citata dal Lantermann e dalle riviste, ma non altrove. La descrizione stessa del Lantermann, benchè pubblicata in un giornale molto diffuso, pure non ha ottenuto ancora quell'apprezzamento che meritava, e ciò evidentemente solo perchè non accompagnata da figure illustrative. In tutta la posteriore letteratura istologica non si rinviene che un leggiero cenno fattone da Cossy e Dejerine ([3]), i quali per altro non hanno potuto accertare i fatti segnalati dal Lantermann. All'infuori di questi, nessun micrografo si occupò della discontinuità della guaina midollare, neppure il Mc' Carthy ([4]), il quale dedica uno studio speciale alla fibra nervosa, citando a quest'occasione anche la comunicazione del Lantermann.

Anche a me erano perfettamente ignoti i lavori dello Zawerthal e dello Schmidt, non che la comunicazione del Lantermann, quando nell'autunno 1875, in Viareggio, esaminando i nervi elettrici della torpedine, osservai quella particolarità di struttura già descritta dai mentovati autori. Ho continuato nell'inverno scorso le ricerche in allora intraprese ed in parte già pubblicate ([5]), dedicando alla struttura in discorso uno studio abbastanza particolareggiato.

Presto riconobbi che per ottenere completa conoscenza della quistione era necessario dare alle mie ricerche la più larga base, applicando i più variati metodi anatomici e sperimentali.

La prima ricerca a farsi era di natura puramente istologica: anzitutto si doveva studiare sopra un solo soggetto e in dettaglio la struttura della guaina midollare,

([1]) *On the construction of the dark or double - bordered nerve fibre.* — Monthly microscopical Journal. May 1874, p. 200.

([2]) *Bemerkungen über den feineren Bau der markhaltigen Nervenfasern.* — Centralblatt für die Medicin. Wissensch. 1874, p. 706.

([3]) *Recherches sur la dégénerescence des nerfs.* — Archives de Physiologie normale et pathologique 1875, p. 574.

([4]) *Some remarks on spinal ganglia and nerve-fibres.* — Quarterly Journal of microscopical science 1875, p. 380.

([5]) *Neue Untersuchungen zur Anatomie und Physiologie von Torpedo.* — Monatsberichte der Berliner Akademie der Wissenschaften 1875, p. 710.

trattandola con differenti e svariati reattivi; era mestieri in pari tempo accertare le diverse immagini che può offrire la fibra nervosa e registrarle con esattezza, come già fu fatto per altre immagini microscopiche, quelle p. e. de' corpuscoli rossi del sangue.

Una altra ricerca la quale può dirsi d'istologia comparata doveva poi aver per iscopo di stabilire in qual modo questa struttura dapprima rinvenuta nella guaina midollare, fosse distribuita non soltanto nella serie animale ma anche nel sistema nervoso dei singoli vertebrati. A tale riguardo si sono accertati due fatti principali: primo, che la detta struttura si ritrova in tutte le classi dei vertebrati, e secondo, che essa rimane sempre limitata al sistema dei nervi periferici, e vien meno nelle fibre nervose dei centri e del nervo ottico. La sua diffusione anatomica coincide adunque colla distribuzione degli anelli di Ranvier, i quali da una parte si ritrovano in tutte le classi dei vertebrati, e dall'altra parte sono limitati esclusivamente ai nervi periferici (1).

Rimane però ancora a stabilirsi come si comporta questa struttura, e se e quali modificazioni subisca, passando dai nervi periferici nelle fibre centrali delle radici e nelle singole terminazioni nervose centrifugali e centripetali che esistono alla periferia.

In terzo luogo era da studiarsi, meglio che prima non si fosse fatto, lo sviluppo embrionale della guaina midollare nei nervi periferici delle diverse classi dei vertebrati. E finalmente i lavori esistenti sulla degenerazione dei nervi recisi, dovevano essere nuovamente ripresi e corretti, perchè, eseguiti anteriormente alla scoperta della nuova struttura, non avevano potuto tenerne allora alcun conto.

Queste ricerche adunque si dividono naturalmente in quattro monografie più o meno estese delle quali per ora una sola si potè condurre a termine, cioè la prima di natura puramente istologica: *sulle immagini microscopiche della fibra nervosa midollare.*

Come oggetto di osservazione fu adoperato esclusivamente il nervo sciatico della rana esculenta adulta. Questo nervo, come è noto, contiene allato ad una maggioranza di grosse fibre (larghe in media 0,015 mm.), anche un numero non piccolo di fibre molto più esili, le dimensioni delle quali sovente non eccedono i 0,007 mm. Queste differenze di dimensioni, le quali possono essere quasi con certezza spiegate dalle diversità funzionali delle piccole fibre (2), non hanno però nessuna influenza sulla struttura istologica, mostrando tutte le fibre nervose, le più esili come le più grosse, anelli di Ranvier e segmenti della guaina midollare. È però da avvertire che tutte le osservazioni enunciate nel presente lavoro, le misurazioni e le cifre si riferiscono esclusivamente alle fibre del più grande calibro essendosi, per principio, trascurate le fibre più sottili.

Nelle fibre grosse (del diametro di 0,015 mm.) la distanza che passa fra due anelli di Ranvier è in media di 1,50 mm., cioè il centuplo del diametro delle fibre stesse. Il nucleo di una tale sezione nervosa (così voglio chiamare le porzioni del

(1) Errarono Tourneux e Le Goff (Journal de l'Anatomie 1875, p. 403) i quali vollero ritrovare gli anelli di Ranvier anche nelle fibre nervose degli organi centrali.

(2) Questo argomento verrà trattato in un altro lavoro.

nervo comprese fra due anelli di Ranvier) larga 0,015 mm., e lunga 1,50 mm. trovasi sempre più o meno esattamente nel mezzo fra i due anelli. In ciascuna sezione nervosa esiste sempre un nucleo solo, cosa che debbo qui asserire per tutti quelli osservatori, i quali non hanno voluto accettare a tale riguardo l' affermazione del Ranvier. Nello stesso tempo posso indicare un metodo sicuro per dimostrare che questo fatto si ripete con una assoluta regolarità: basta per accertarsene esaminare i nervi di animali molto giovani, nei quali le singole sezioni nervose sono ancora brevissime. Nella fig. 1 è rappresentato un pezzo (lungo 1,50 mm.) di una fibra nervosa (larga 0,0080 mm.) del nervo elettrico di una giovane torpedine (lunga 9 mm.) impregnato coll'acido osmico. Questo pezzo conta niente meno che sei distinte sezioni nervose, ognuna delle quali non avendo più di 0,125 mm., è sei volte all' incirca più corta che le sezioni nervose delle rane adulte. Tutte queste sezioni nervose possiedono senza eccezione un solo nucleo, il quale sempre è situato quasi esattamente nel mezzo della sezione, cui divide in due parti eguali. Merita di essere osservato che la guaina midollare, ancora poco sviluppata in queste giovani fibre, è senza eccezione interrotta al livello dei nuclei, mostrandosi perciò costruita fra i due anelli da due pezzi completamente separati l'uno dall'altro. Soltanto negli animali più adulti, si ristabilisce nelle singole sezioni nervose la continuità della guaina midollare, ed il nucleo prende posto allora in una depressione della superficie superiore di essa come in un alveolo.

A. *Esame delle fibre nervose nella soluzione fisiologica di cloruro sodico a* 0,75 %.
(*Vedi le figg.* 2 - 14).

Con questo metodo devesi incominciare lo studio microscopico dei nervi, offrendo esso per la intima conoscenza istologica delle fibre nervose un doppio vantaggio: in primo luogo, fa risaltare nella sua vera struttura e colla più grande evidenza ed eleganza la parte otticamente più saliente della fibra nervosa, cioè la guaina midollare; permette inoltre di fare, anche sulla natura del cilindro dell' asse racchiuso nella guaina midollare, osservazioni assai concludenti quantunque meno avvertibili.

In ogni fibra nervosa la guaina midollare appare costituita da singoli segmenti midollari, il numero dei quali oscilla fra i 20 e i 30 ed è in media di 25, nel tratto compreso fra due strangolamenti. Più variabile ancora del loro numero è la dimensione di tali segmenti; i più brevi sovente hanno una lunghezza non superiore a quella del diametro trasverso della fibra nervosa, ed altri invece giungono ad essere fino a 12 e 15 volte più lunghi del diametro stesso. Questi segmenti midollari, per formare la guaina si riuniscono in modo che i singoli tubi (poichè come la guaina midollare stessa ognuno dei suoi segmenti deve essere considerato come un tubo che circonda il cilindro dell'asse), sono innestati colle loro terminazioni libere gli uni entro gli altri, a guisa di manichetti. Tale congiungimento poi può aver luogo per ciascun segmento per di sopra o per di sotto, secondo tutte le combinazioni.

Il caso più ovvio è che un dato segmento *b* con uno de' suoi margini liberi abbraccia il margine corrispondente del segmento vicino *c*, e col suo margine opposto, è invece abbracciato dall' altro segmento *a*. Generalmente, questa combinazione più comune si ripete per una certa serie di segmenti successivi, i quali allora vengono

a sovrapporsi uniformemente come le tegole di un tetto. Ma non di rado avviene che un segmento midollare abbia entrambe le sue estremità egualmente sovrapposte o sottoposte ai margini corrispondenti dei due segmenti vicini. Finalmente accade pure, benchè di rado, che un qualche segmento midollare non termina, come è la regola, con un semplice margine sottile, ma con un margine scanalato (che nel taglio ottico appare biforcato) entro il quale viene ad incastrarsi, come in una morsa, il margine corrispondente del segmento vicino (Vedi le figg. 7 e 8). I segmenti attigui agli anelli di Ranvier mostrano poi sempre ai loro margini liberi una curvatura più o meno marcata.

In una simile preparazione eseguita colla dissociazione, non tutte le fibre nervose mostrano con eguale esattezza e precisione i rapporti ora descritti. Si riscontrano anzi fra queste fibre forme così svariate e diverse che l'osservatore da principio si trova imbarazzato da tante discrepanze, la ragione delle quali non riesce subito di afferrare, non potendosi decidere quali immagini debba considerare come l'espressione meno inesatta della fibra nervosa normale e quali come prodotti alterati. Sono però riuscito a ridurre sotto un solo punto di vista le innumerevoli e svariate immagini che si ritrovano in tali preparazioni, apprezzandole e classificandole tutte secondo un' unico e semplice principio. Risulta cioè che ogni singola fibra nervosa subisce successivamente tutta una serie di modificazioni, presentando in diversi momenti un aspetto diverso, secondochè la sua alterazione è più o meno progredita. Queste alterazioni della fibra nervosa incominciano sempre da due punti, cioè, prima dalle estremità tagliate, e poi dagli anelli di Ranvier. È dunque da tenersi presente, e questa osservazione si applica tanto alla soluzione fisiologica di cloruro sodico quanto a tutti gli altri liquidi d' osservazione, che nei luoghi della fibra nervosa vicini ai due punti suddetti, si mostreranno sempre alterazioni più profonde che non altrove (1). (Vedi le figg. 5 e 12).

Nella lunga serie delle diverse immagini meno o più alterate, per cui trascorre ogni fibra nervosa nei momenti successivi, possono utilmente determinarsi quattro stadî distinti quali vanno sempre più allontanandosi dal tipo primitivo e normale.

Nel primo stadio (Vedi le figg. 3 e 6) la fibra nervosa si presenta all' occhio come un nastro di larghezza uniforme limitato lateralmente da due doppi contorni netti e risplendenti. Questi due contorni decorrono paralleli e quasi affatto in linea retta, con curve appena sentite. La loro costituzione da una serie di segmenti midollari distinti, non si riconosce se non guardandoli con grande attenzione: dappoichè, in questo primo stadio, i varî pezzi componenti la guaina combaciano sempre fino a contatto quasi immediato, e stanno come saldati fra di loro, tanto che si richiede molto esercizio per scorgere la discontinuità esistente fra l' uno e l'altro segmento.

Nel secondo stadio (Vedi le figg. 2, 4, 5, 7, 8, 9) al quale corrispondono la

(1) Oltre alla maggiore o minore alterazione vi è poi ancora una altra circostanza che influisce notevolmente sull' immagine microscopica della fibra nervosa, ed' è il grado della distensione e dello stiramento longitudinale che si è fatto subire alla fibra nell' atto del dissociare la preparazione. Questo grado può esser diversissimo per le diverse fibre appartenenti ad una preparazione stessa. Però insisterò nel testo, soltanto per incidente sulle alterazioni attinenti a tale circostanza.

fig. 1, *c* pubblicata dallo Schmidt e le due incisioni annesse alla mia prima comunicazione, si rileva nel modo più evidente la natura composta della guaina midollare, perchè quivi i segmenti midollari pur conservando ancora perfettamente le loro forme naturali sono già dissaldati e alquanto staccati l'uno dall'altro, per modo che compariscono chiaramente come pezzi indipendenti. In questo stadio i contorni della fibra nervosa non rimangono più perfettamente rettilinei, ma cominciano a mostrare una ondulazione più accentuata.

Il terzo stadio (Vedi le figg. 10 e 12) è caratterizzato per una serie di alterazioni speciali, le quali hanno luogo nei punti di congiunzione dei singoli segmenti midollari. I margini affilati coi quali i segmenti s' innestano l' uno sopra o sotto l'altro, perdono i loro contorni salienti e si alterano in diversi modi, dimostrando uno sfibramento caratteristico [1] (Vedi la fig. 10) o rigonfiandosi per formare degli ammassi globosi ed irregolari, i quali mascherano facilmente la discontinuità della guaina. (Vedi la fig. 4).

Finalmente, nel quarto ed ultimo stadio, non solo i margini liberi dei segmenti midollari, ma questi segmenti stessi offrono in tutta la loro lunghezza i più marcati cambiamenti di forma (Vedi le figg. 12, 13, 14). Essi perdono la loro disposizione rettilinea e distesa e appaiono rigonfi, rappresi e contorti.

Questi cambiamenti di rilievo danno luogo ad immagini irregolari, anche sopra e sotto il cilindro dell' asse, nel taglio ottico longitudinale della fibra nervosa, che nei primi tre stadi riteneva un aspetto completamente omogeneo. Così, per una serie di alterazioni consecutive, l' immagine regolare della fibra nervosa originaria degenera finalmente in quei noti ammassi irregolari, rotti ed informi, nei quali finora si credette comunemente di riconoscere la figura della guaina midollare fresca e normale. In questo miscuglio apparentemente privo di ogni regolarità, è dato soltanto a un occhio molto esercitato di ritrovare le traccie dell' originaria composizione di singoli segmenti. E tale ricerca diviene poi del tutto impossibile in quelle fibre nelle quali (probabilmente per mancanza di una forte tensione) le piegature e le curvature della guaina midollare hanno avuto luogo principalmente secondo il diametro trasverso della fibra nervosa (Vedi la fig. 14).

Questi sono i fenomeni caratteristici che si osservano successivamente in una fibra nervosa trattata col cloruro sodico al 0, 75 %, e che possono riscontrarsi anche contemporaneamente in una stessa preparazione. Dal loro studio riesce facile determinare in quale misura una data immagine si avvicina allo stato naturale, e si può dedurne per conseguenza, quali immagini debbano essere riguardate come espressioni più veritiere della guaina midollare normale. Sotto questo riguardo è un metodo che presta i migliori servizi. Però altrettanto pregevoli, quantunque meno salienti, sono i suoi risultati per le ricerche sulla natura del cilindro dell' asse.

Nelle preparazioni trattate col cloruro sodico a 0, 75 %, questo elemento, fisiologicamente il più importante della fibra nervosa, non si mostra sulle prime che indistintamente e senza forma speciale: lo spazio racchiuso nel taglio ottico longitudinale

[1] Questo sfibramento dei margini liberi dei segmenti midollari, nei mammiferi (porcello d'India) si trova molto più sovente ed anche in modo più sentito che non nella rana.

della fibra nervosa, fra i due contorni risplendenti della guaina midollare appare dapprincipio completamente chiaro ed omogeneo. Ma poscia cominciano a comparire in esso certi intorbidamenti nebulosi molto pallidi e quasi invisibili, come per un addensarsi di ammassi vaporosi, ed infine si forma entro la guaina midollare un coagulo irregolare alquanto più distinto ma sempre ancora molto sbiadito, l'aspetto del quale rammenta l'anima d'una penna (Vedi la fig. 8).

Questa osservazione, che benchè tanto facile a farsi pure finora sfuggiva all'attenzione degli istologi, dimostra la originaria natura liquida del cilindro dell'asse, confermando con evidenza l'altra prova dello stesso fatto, dedotta dal movimento molecolare entro le fibre nervose fresche, da me descritto nella mia sopracitata comunicazione sul nervo elettrico della torpedine, — osservazione però che io non ebbi mai l'opportunità di ripetere sui nervi della rana. Questi due fatti direttamente osservabili, il movimento molecolare e la formazione del coagulo che ha luogo quasi sotto l'occhio dell'osservatore, prestano certo fondamento a una teoria la quale, già prima da vari fisiologi difesa con ragioni più o meno concludenti, fu ultimamente sostenuta da E. Fleischl [1] con più rigorosi argomenti.

Oltre a quelle della guaina midollare e del cilindro dell'asse, questo metodo somministra pure immagini soddisfacenti dei nuclei deposti nelle depressioni alveolari di uno e talvolta anche di due segmenti midollari (Vedi la fig. 5), permettendo di studiare completamente l'estensione della massa protoplasmatica che li circonda. Tale estensione è sovente abbastanza rilevante, sebbene la massa protoplasmatica non giunga mai a coprire i due segmenti midollari vicini. Ciò proverebbe che non possa sostenersi, per la rana adulta, l'esistenza di un sottile strato protoplasmatico intercalato fra la guaina midollare e la guaina dello Schwann (Ranvier).

Però, con questo metodo la guaina dello Schwann non appare quasi mai, e solo raramente come un contorno debole ed indistinto, offuscato dal vivo splendore della guaina midollare. Per questa ragione la guaina di Schwann fu ovunque trascurata nelle figg. 2-14. Soltanto negli anelli di Ranvier, ove manca la guaina midollare, è dato distinguerla allato del cilindro dell'asse, ma anche qui, per lo più, in un modo tanto insufficente, che ne rimangono indeterminate la natura e le relazioni. Quivi sono perfettamente visibili le curvature e le pieghe con cui terminano i segmenti midollari limitanti gli anelli di Ranvier (Vedi le figg. 2, 3, 4, 5, 9, 12).

B. *Esame delle fibre nervose nell'acqua distillata.*
(*Vedi le figg.* 15 - 17).

In ogni preparazione di nervi dissociati in una gocciola di acqua distillata si rinvengono sempre alcune poche fibre nervose le quali resistono quasi inalterate all'azione del liquido, e serbano almeno per un tempo abbastanza lungo il loro aspetto normale, corrispondente al primo e secondo stadio dei nervi trattati col cloruro sodico a 0,75 %.

[1] *Ueber die Beschaffenheit des Axencylinders.* Beitraege zur Anatomie und Physiologie als Festgabe Carl Ludwig zur 15 October 1874 gewidmet. — Leipzig 1875 p. 51.

Tralascio codeste fibre più resistenti che formano un' eccezione alla regola, per occuparmi qui solamente della gran maggioranza dei nervi, i quali in una simile preparazione mostrano le più spiccate e caratteristiche alterazioni.

Queste alterazioni consistono principalmente in una liquefazione e distruzione completa della guaina midollare, durante e dopo il quale processo i due altri costituenti della fibra nervosa, la guaina dello Schwann e il cilindro dell'asse, si rilevano con straordinaria esattezza.

Nelle fibre nervose esaminate nell' acqua distillata le alterazioni si producono molto più presto, che non in quelle trattate colla soluzione fisiologica di cloruro sodico, e le diverse deformazioni si seguono a intervallo assai breve, per il che riesce acconcio studiarne le fasi successive in una medesima fibra. Le prime alterazioni cagionate dall' influenza dell' acqua distillata si riferiscono ai singoli segmenti midollari. Questi non appaiono più, nel taglio ottico della fibra nervosa, come striscie esili e fortemente risplendenti, ma si allargano e perdono in parte il loro splendore; perdono inoltre e intieramente la loro omogeneità, scindendosi in un certo numero di tubi e lamelle concentriche, che nell' immagine microscopica appaiono come altrettante strie longitudinali di ciascun segmento (Vedi la fig. 15). Questa alterazione molecolare che affetta la sostanza dei singoli segmenti midollari, parte dalla periferia delle fibre nervose e si propaga verso il cilindro dell' asse, per dividere successivamente l' intero segmento in un numero sempre crescente di fogli concentrici. I primi di questi fogli si formano all' esterno della guaina midollare immediatamente sotto la guaina dello Schwann come per uno squamarsi della superficie esterna dei singoli segmenti. Mano mano che questo sfaldamento si propaga dalla periferia verso l' interno, la sostanza dei segmenti midollari, imbevuta dall'acqua distillata si rigonfia considerevolmente, perdendo allo stesso tempo il suo splendore ([1]). La sostanza della guaina midollare originariamente omogenea, trasformandosi nel modo descritto in un sistema di fogli o strati concentrici (similmente alla struttura lamellare d' una cipolla), scompare nel tempo stesso la discontinuità da principio tanto appariscente dei singoli segmenti midollari, i quali ora vengono colle loro terminazioni libere a collegarsi fra loro, formando un insieme non interrotto. (Vedi la fig. 16, la quale però darà forse un idea incompleta dell' alterazione speciale di cui si tratta, che è molto difficile a riprodursi nel disegno; essa è assai bene rappresentata dallo Schmidt nelle sue figure 3, 4, 5, 6, 10, 11, 13, disegnate col massimo dell'ingrandimento). Così in poco tempo, sotto l' azione dell' acqua distillata, la guaina midollare discontinua viene sostituita da una massa continua di una sostanza composta di fogli concentrici che sono il prodotto dello sfaldamento e della contemporanea fusione dei singoli segmenti midollari. È da notarsi che la guaina midollare così alterata sembra molto più grossa, occupando ora fra la guaina dello Schwann ed il cilindro dell'asse uno spazio

([1]) Queste immagini sovente molto caratteristiche hanno indotto lo Schmidt ad ammettere l'esistenza d' uno « strato fibrillare della guaina midollare » posto immediatamente sotto la guaina dello Schwann; se il Lantermann non giunse mai a vedere queste « fibrille midollari » (cioè i tagli ottici dei fogli concentrici in cui si sfaldano i segmenti midollari) è da supporsi che non abbia mai esaminato fibre nervose in acqua distillata.

assai maggiore di prima. Questo aumento di volume della guaina midollare (o piuttosto della sostanza lamellare, in cui essa si è trasformata e che non merita più l'antico nome) conduce ordinariamente ad una dilatazione delle fibre nervose, le quali hanno ora perduto completamente la loro forte refrazione ed appaiono come nastri pallidi e affatto privi di splendore. Allo esterno della guaina midollare appare la guaina dello Schwann, e nell'interno il cilindro dell'asse, con tale chiarezza come non era dato vederli nella fibra nervosa fresca. La guaina dello Schwann appare come un delicato contorno che limita ai due lati della fibra nervosa la sostanza lamellare che ora rappresenta l'antica guaina midollare; questo contorno per lo più riveste immediatamente la superficie della massa lamellare, qualche volta però se ne allontana per modo da lasciare framezzo una fina fenditura ripiena di liquido (Vedi la fig. 16). Una simile fenditura si produce pure non di rado alla superficie interna della trasformata guaina midollare, fra questa e il cilindro dell'asse; il quale ultimo elemento, in tali preparazioni, si rileva sempre assai visibilmente sotto forma di una striscia pallida ed omogenea limitata da due contorni marcati e di ineguale larghezza (Vedi la fig. 16). Ma qui non appare mai quel coagulo irregolare, simile all'anima d'una penna, che descrissi nelle preparazioni con cloruro sodico, e la produzione del quale sembra sia impedita dalla presenza dell'acqua distillata. Diversamente da quella soluzione fisiologica, l'acqua distillata produce sempre una coagulazione più compatta della sostanza del cilindro dell'asse, cagionando forse anche un passaggio di liquido dal cilindro dell'asse alla guaina midollare: imperocchè sempre con questo metodo il cilindro dell'asse nastriforme appare molto più stretto che non sia lo spazio occupato dal medesimo nella fibra nervosa fresca trattata col cloruro sodico di 0, 75 % (1).

L'immagine della fibra nervosa ora descritta si mantiene tale soltanto per poco tempo. Bentosto si osservano in essa altre notevoli alterazioni e cambiamenti che permettono di trarne deduzioni interessanti sulla natura particolarmente della guaina dello Schwann, e del cilindro dell'asse. Per effetto del continuato assorbimento di acqua, che sempre aumenta, si cambia lo stato della materia risultata dall'alterazione della guaina midollare, la quale da solida che era in origine diviene prima viscosa e poi semiliquida, e finisce per trasformarsi in un liquido scorrevole. Nello stesso tempo, la sua struttura lamellare si discioglie e fa luogo a una materia di aspetto quasi schiumoso. Alle estremità libere delle fibre nervose questa sostanza in liquefazione esce dall'apertura della guaina dello Schwann in considerevoli ammassi di forma irregolare e globosa e di aspetto lamellare o schiumoso (Vedi la fig. 17, e le due figure molto riuscite 4, 8 dello Schmidt). Questi ammassi schiumosi di materia semiliquida rimangono per lo più soltanto poco tempo collegati all'estremità

(1) Qui è da osservare che non in tutte le fibre nervose le alterazioni ora descritte si succedono egualmente e contemporaneamente su tutta la lunghezza delle fibre. In ispecie subito dopo fatta la preparazione, trovansi non di rado fibre le quali non sono degenerate in modo uniforme, ma mostrano — talvolta anche a brevissimi intervalli — una alternativa di punti alterati e normali o più e meno alterati. Essendo questi ultimi sempre più stretti dei primi, le relative fibre nervose non mostrano mai un diametro costante, ma un alternarsi di tratti più allargati e più ristretti, che sono le così dette varicosità.

aperta della fibra nervosa: quando hanno raggiunto una certa grandezza, essi vengono staccati e spinti fuori dalla materia che continuamente si accumula dietro di loro nell' interno della fibra nervosa. Così questi ammassi o grumi di forma irregolare e globosa cominciano a nuotare liberamente nel liquido della preparazione, che tosto ne viene riempita (Vedi le figg. 7-12 dello Schmidt). Riesce molto istruttivo l' osservare per un tempo alquanto lungo una fibra nervosa che si trovi in questo stadio di alterazione e specialmente lo studiare la corrente di quella materia densa e schiumosa che si dirige verso l' estremità libera della fibra nervosa e che, da principio lenta e tranquilla, va mano mano accelerando il suo cammino, scorrendo fra il cilindro dell'asse e la guaina dello Schwann, nel posto già occupato dalla guaina midollare. Risulta in primo luogo dallo studio di questa corrente, che la guaina dello Schwann è un tubo assolutamente chiuso e non interrotto in alcun punto del suo decorso; e infatti, la materia semiliquida che si muove racchiusa entro la fibra, viene sempre limitata lungo essa dai contorni della guaina dello Schwann, e non trova, sino all'estremità libera della fibra, veruna soluzione di continuità per cui possa sfuggire, ma rimane sempre trattenuta nel suo alveo angusto, compreso fra il cilindro dell'asse e la guaina dello Schwann. Nemmeno presso gli anelli di Ranvier si può mai osservare alcuna perdita della scorrente materia (Vedi la fig. 17). Lo studio della guaina midollare liquefatta ci fornisce così la certa prova (che finora mancava, malgrado le minute ricerche del Ranvier), che la guaina dello Schwann non è mai interrotta presso gli strangolamenti, ma li ricopre senza soluzione di continuità. Si aggiunge poi a questa un' altra conclusione non meno interessante e positiva sulla proprietà che la guaina dello Schwann possiede al livello degli anelli di Ranvier. Osservando, in prossimità di uno di questi anelli, la corrente della guaina midollare in liquefazione, si vede chiaramente che tale materia liquida ristagna per un' istante dinnanzi allo strangolamento anulare, e poscia si spinge attraverso l'alveo angusto dell'anello stesso con accelerata velocità. Questa osservazione dimostra che nell'anello deve trovarsi una forte resistenza, la quale oppone una diga abbastanza forte per mantenere in istretti confini la corrente della materia midollare liquefatta, sebbene questa debba esercitare una pressione abbastanza considerevole. Da ciò risulta come conseguenza necessaria, che la guaina dello Schwann al livello degli anelli di Ranvier deve essere non soltanto più ristretta ma anche dotata di una speciale resistenza: similmente a ciò che si osserva negli ispessimenti nella guaina dei fascetti connettivi, che danno luogo agli strangolamenti anulari, chiamati per lo passato dagli istologi fibre spirali [1].

Durante questo stadio possono farsi non solo sulla guaina dello Schwann, ma anche sul cilindro dell'asse interessanti osservazioni. Come fu detto di sopra, il cilindro dell'asse, nelle fibre nervose trattate coll'acqua distillata, appare sul principio

[1] La migliore prova della giustezza di questa osservazione si ottiene mediante l'impregnazione coll' argento, la quale fa rilevare nel medesimo modo caratteristico gli strangolamenti dei fascetti connettivi e quelli della guaina dello Schwann. L'asse trasverso delle croci scoperte dal Ranvier nelle fibre nervose coll' impregnazione di argento, corrisponde alla guaina dello Schwann, che in questo punto si è ispessita a guisa di un anello. Anche l'esame delle fibre nervose fatto coll'acido acetico diluto o col carminio acetico, conferma completamente l' identità di queste striscie colle fibre spirali.

come una striscia longitudinale di larghezza variabile, situata nel centro della fibra nervosa. Tale aspetto si mantiene ancora quando la circostante sostanza lamellosa della guaina midollare comincia a liquefarsi ed a scorrere. Ma presto si scorgono indizi i quali dimostrano che anche la sostanza propria del cilindro viene attaccata ed alterata per l' azione dell' acqua distillata. Questa alterazione consiste anche qui, come nella guaina midollare, in una liquefazione che si produce alle estremità libere delle fibre nervose, ove non di rado spuntano fuori isolati i cilindri dell' asse. Con un processo analogo a quello sopra descritto per la guaina midollare, si vede scaturire dal termine libero del cilindro dell' asse una materia albuminosa in forma di gocciole che mano mano si vanno distaccando (Vedi la fig. 17). Chiunque abbia osservato e seguito al microscopio il lento processo della formazione di queste gocciole, che ha luogo quasi in ciascuna estremità libera, non può esimersi dall'idea che anche al cilindro dell'asse debba ascriversi il possesso di una propria e speciale guaina: se tale guaina non esistesse, la formazione delle gocciole non potrebbe mai aver luogo nella forma in cui essa si presenta all'occhio dell'osservatore, ma dovrebbe apparire in tutt'altra maniera.

Al di là dello stadio ora descritto non si protrae con vantaggio l'esame della fibra nervosa, la quale sotto l'influenza dell'acqua distillata si va alterando sempre più profondamente. I prodotti della degenerazione del cilindro dell'asse e della guaina midollare finiscono per confluire e confondersi completamente fra loro, cosicchè rimane in ultimo una sola massa omogenea semiliquida di aspetto schiumoso, la quale riempie interamente la guaina dello Schwann.

L' esame delle fibre nervose nell' acqua distillata conduce adunque a risultati istologici non meno interessanti di quelli ottenuti colla soluzione di cloruro sodico, quantunque i due metodi possano, a un certo punto di vista, considerarsi come opposti. Mentre infatti il cloruro sodico conserva e permette di studiare i singoli costituenti della fibra nervosa, specialmente la guaina midollare, nella loro forma la meno inalterata, l'acqua distillata ha invece per effetto di distruggere ed alterare i costituenti stessi.

Ma se per una parte le profonde alterazioni determinate da quest' ultimo reagente ne sconsigliono l' applicazione diretta all' istologia normale della fibra nervosa, esse hanno per altra parte un grande valore scientifico per le deduzioni che permettono di trarne, quali sono quelle dianzi accennate circa le particolarità istologiche della guaina dello Schwann, e circa l' esistenza di una guaina speciale propria del cilindro dell'asse.

C. *Esame delle fibre nervose nel Picrocarminio e nell'acido picrico concentrato.*

Già il Ranvier ha consacrato uno studio speciale all' esame delle fibre nervose nel Picrocarminio: sarò dunque breve, limitandomi ad aggiungere qualche appunto alla descrizione datane da Ranvier.

Appena eseguita la preparazione (dissociando un pezzo dello sciatico in una gocciola di soluzione concentrata di Picrocarminio) quasi tutte le fibre nervose appaiono subito colorate di un giallo verdastro, la cui viva intensità è forse dovuta a ciò che

esso si stacca sul fondo di colore complementare al rosso del Picrocarminio. Rimane però nella preparazione, allato di codeste fibre giallo-verdastre, una minoranza di fibre tuttavia incolore le quali conservano l'aspetto caratteristico della fibra nervosa normale non alterata, e le medesime particolarità del cilindro dell'asse e della guaina midollare, che furono già descritte trattando dei nervi nella soluzione fisiologica di cloruro sodico. Ma gradatamente anche queste fibre cominciano a modificarsi e a prendere il colore verdastro, e diventano infine del tutto simili alle altre.

Sede esclusiva del colore giallo verdastro è la guaina midollare, sostanza che sembra suscettibile di assorbire con ispeciale avidità la parte gialla contenuta nel pigmento del Picrocarminio. In quest'atto si producono, benchè più lentamente, fenomeni simili a quelli che hanno luogo per l'azione dell'acqua distillata nella guaina midollare. La guaina midollare si rigonfia ed appare più larga che nello stato normale, i singoli segmenti midollari non si distinguono più chiaramente, ma si confondono insieme, ed alla fine risulta quello sfogliamento o sfaldamento della guaina midollare, che già fu descritto come effetto dell'acqua distillata. Però col Picrocarminio non si arriva ad una perfetta liquefazione della guaina midollare, e quindi non può aver luogo un vero deflusso del contenuto della fibra nervosa.

All'opposto della sostanza della guaina midollare, la quale attira a se esclusivamente la sostanza gialla del Picrocarminio, il cilindro dell'asse mostra invece una affinità speciale per la materia rossa che entra nella composizione di questo reattivo. Gli effetti di tale affinità appariscono però molto tardi, vuoi perchè la guaina midollare giallastra opponga un'ostacolo troppo forte alla diffusione del pigmento rosso, vuoi perchè la reazione sia più lenta di per se stessa. Difatti, nelle prime ore dopo fatta la preparazione, si verificano nel cilindro dell'asse soltanto delle deboli traccie di coloramento rosso: per arrivare a vederlo in tutta la sua bellezza occorrono ore e giornate intiere. Il cilindro dell'asse appare allora come un filo omogeneo e rosso, di larghezza quasi uniforme.

In modo del tutto simile al Picrocarminio, ma soltanto più energicamente, agisce sulla guaina midollare l'acido picrico concentrato, il quale in un istante colora in giallo tutte le fibre nervose della preparazione senza veruna eccezione. Le alterazioni microscopiche della guaina midollare non corrispondono però esattamente ai fenomeni prodotti dal Picrocarminio. I singoli segmenti midollari si confondono anche qui per formare una massa continua, ma questa massa, invece di mostrare uno sfaldamento lungo l'asse longitudinale della fibra nervosa, assume invece per la maggior parte un'aspetto più o meno granuloso.

Il cilindro dell'asse, dopo l'azione dell'acido picrico concentrato, appare pure come un filo omogeneo di larghezza quasi uniforme, del pari a ciò che accade col Picrocarminio.

D. *Esame delle fibre nervose nell'acido osmico.*
(*Vedi la fig.* 18).

Le prime alterazioni, che offrono le fibre nervose fresche e dissociate in una gocciola di acido osmico di 1 %, consistono in un imbrunimento e in un allargamento dei singoli segmenti midollari i quali (come lo mostra p. es. il raffronto delle figg. 6

e 18), arrivano presto al doppio della larghezza primitiva. Nello stesso tempo essi perdono il loro splendore e la loro omogeneità per effetto di un intorbidamento granuloso che si produce nella loro sostanza. Il cilindro dell'asse non si presenta durante questa fase con una figura determinata.

Dopo un'azione più prolungata del reattivo succedono poi ancora altri cambiamenti: la guaina midollare sempre più si oscura e si ripiega sovra se stessa formando delle rughe disposte secondo la direzione longitudinale e trasversa delle fibre, i singoli segmenti midollari perdono le loro punte, che in origine erano sensibilmente accuminate, e poscia si fondono completamente fra loro, cosicchè alla fine la composizione della guaina midollare da singoli segmenti riesce quasi del tutto irriconoscibile.

Si osservano alterazioni ancora più marcate della fibra nervosa quando si usa l'acido osmico in guisa da fare agire ad un tempo e prolungatamente una maggiore quantità di liquido, quando ad esempio si esaminano dei nervi sottili che furono conservati per giorni e settimane in un bagno di acido osmico. Nelle fibre nervose così trattate, la guaina midollare prende un deciso color nero d'inchiostro, e tosto si osserva inoltre che il loro diametro trasverso è invariabilmente diminuito: le singole fibre appaiono come diseccate, avendo evidentemente avuto luogo una sensibile perdita di acqua, uscita dal loro interno per entrare nel medio ambiente più concentrato. Questo diseccamento ed assottigliamento della fibra nervosa deve prodursi principalmente a spese del cilindro dell'asse, poichè la guaina midollare dal canto suo appare dilatata e granulosa, mostrando generalmente nello stesso tempo una quantità straordinaria di rughe e di pieghe. La sua composizione segmentata è ordinariamente ancora riconoscibile, ma i singoli segmenti midollari, specialmente nei loro punti di contatto, sono per lo più talmente alterati, che le discontinuità quivi visibili nella guaina potrebbero facilmente, da un osservatore non esperto della loro genesi normale, interpretarsi come lesioni accidentali occasionate dallo indurimento della guaina stessa.

Altre immagini ancora e affatto diverse si riscontrano quando, in luogo della soluzione concentrata di acido osmico, si fa agire sui nervi sottili una quantità maggiore della soluzione stessa più diluita p. e. a 0, 1 %. Le immagini prodotte con questo metodo sovente rassomigliano in modo straordinario a quelle ottenute coll' acqua distillata, dalle quali talvolta si distinguono soltanto per il loro colore brunastro. Così nella guaina midollare hanno luogo, con istretta analogia, almeno i primi principî di quelle alterazioni, che di sopra furono descritte come prodotte dall'acqua distillata, l allargamento cioè ed il rigonfiamento dei singoli segmenti midollari, i quali in questo caso perdono il loro splendore e passano in uno stato quasi liquido. In questo stato essi tosto si confondono per formare una massa unica e schiumosa, la quale, dopo un'azione più prolungata dell'acido osmico, prende una colorazione nera abbastanza oscura. È però da rilevarsi che coll'acido osmico diluito la sostanza della guaina midollare si fende meno regolarmente in strie longitudinali che nòn coll'acqua distillata pura, ma si sfoglia con eguale facilità in tutte le direzioni, trasformandosi in una materia schiumosa più omogenea, nella quale l'acido osmico produce sovente dei depositi neri reticolati di tessitura molto fina. In molte fibre nervose che si trovano in tali preparazioni, la proprietà che ha l'acido osmico di indurire e di conservare, soverchia l'influenza dell'acqua distillata che liquefà e distrugge; codeste fibre appaiono allora

molto simili a quelle già descritte, ottenute coll'acido osmico concentrato (Vedi la fig. 18), e la cui guaina midollare è ingrossata e intorbidita da formazioni granulose.

Qualche volta nelle fibre nervose trattate coll'acido osmico più o meno diluito, si produce entro la sostanza rigonfiata granulosa o schiumosa dei segmenti midollari allargati una formazione speciale, che consiste in certe strie oscure e più o meno regolarmente parallele, le quali sono disposte verticalmente alla direzione longitudinale del segmento midollare. Codeste strie offrono talora l'apparenza di una struttura quasi regolare, come se la sostanza della guaina midollare fosse formata da brevi e sottilissimi bastoncelli, che attraversassero la guaina stessa dal cilindro dell'asse fino alla guaina dello Schwann. Queste immagini furono per la prima volta descritte da Lantermann il quale inclina a riguardarle come l'espressione di una struttura preformata e naturale. Non divido questo modo di vedere, imperocchè nella guaina midollare realmente fresca non vedesi neppure traccia di una tale disposizione, ed inoltre perchè questa formazione di bastoncelli non si produce nemmeno in tutte le fibre nervose trattate coll' acido osmico, e quando ha luogo si manifesta soltanto nel momento in cui, sotto l'influenza del reattivo, la guaina midollare si è già rigonfiata, raggiungendo il doppio della sua grossezza primitiva.

E. *Esame delle fibre nervose nella soluzione di cromato d'ammoniaca al* 2 %.

Una formazione di bastoncelli nella guaina midollare, del tutto simile a quella trovata dal Lantermann coll' azione dell' acido osmico, venne pure scoperta recentemente dal Mc' Carthy per mezzo del cromato d'ammoniaca al 2 %. Giudicando dalle figure comunicate da questo autore, la struttura in questione si paleserebbe col suo metodo, molto più chiaramente che non con l'acido osmico, il quale non dà mai, nemmeno approssimativamente, immagini tanto regolari come quelle figurate dal Mc' Carthy.

Esaminando l'azione di questo reattivo, rimasi dunque sorpreso nel trovare che le fibre nervose dissociate in una gocciola di tale soluzione non si alterano per nulla, per quanto se ne prolunghi l'osservazione, ma si comportano esattamente come se fossero esaminate nella soluzione fisiologica di cloruro sodico. Tutti i dettagli istologici i più minuti, la struttura dei segmenti midollari, l'intorbidamento nebuliforme, non che la coagulazione caratteristica del cilindro dell' asse, si osservano con questo metodo altrettanto bene come nella soluzione fisiologica di cloruro sodico; anzi, le alterazioni del cilindro dell' asse vi risaltano forse anche meglio, perchè nella soluzione di cromato d'ammoniaca la sua sostanza prende una tinta leggermente giallastra. Il solo mezzo mercè il quale ho potuto col cromato d'ammoniaca determinare nella fibra nervosa alterazioni veramente anormali, fu di mantenere alcuni nervi sottili durante parecchi giorni entro un bagno abbondante di quel liquido. Le fibre nervose così trattate appaiono allora molto assottigliate come quelle indurite nell'acido osmico all' 1 %. La guaina midollare, della quale non si distinguono più i singoli segmenti, diviene più grossa ed irregolarmente striata, come in certe preparazioni fatte coll'acido osmico. Ma quanto alla struttura a bastoncelli descritta dal Mc' Carthy, non ne ho veduto che alcune traccie e non ho ottenuto mai immagini migliori di quelle che appaiono nelle preparazioni fatte coll' acido osmico, quantunque abbia esaminato un

grande numero di nervi i quali tutti erano rimasti nella soluzione per un tempo più o meno lungo. Probabilmente, il risultato diverso ottenuto dal Mc' Carthy si spiega con ciò ch' egli non avrà esposto, com' io feci, all'azione del liquido alcuni nervi isolati, ma una intera preparazione anatomica coi gangli spinali e le relative fibre nervose. Così egli avrà forse determinato condizioni di diffusione speciali, molto difficili a determinarsi ed impossibili a riprodursi, le quali in quel dato caso saranno state seguite da quella alterazione particolare, ma secondaria, della guaina midollare. Ritengo infatti impossibile di dare un significato fisiologico alla immagine da lui osservata, quantunque sia regolarissima, e ciò per le regioni più sopra sviluppate a proposito dell'acido osmico. A tali ragioni si aggiunge poi ancora, in ispecie pel cromato d'ammoniaca, che appunto questo reattivo conserva lungamente e perfettamente, come forse nessun' altro, l' immagine caratteristica della fibra nervosa fisiologicamente fresca. Se adunque in una tale preparazione diviene visibile assai più tardi, e per qualsivoglia circostanza speciale, una struttura a bastoncelli, evidentemente, qui non può trattarsi d'altro che di un processo di decomposizione *post mortem*.

F. *Esame delle fibre nervose nella soluzione di cloruro sodico al* 10 $^0/_0$.
(*Vedi le figg.* 18, 20 *e* 21).

Da lungo tempo è conosciuta dai fisiologi l'azione irritante che sulla fibra nervosa esercita la soluzione concentrata di cloruro sodico, e forse non senza ragione si è attribuita codesta azione alla perdita d'acqua che il contenuto della fibra nervosa deve subire sotto l'influenza di quel reattivo. Infatti, esaminate col microscopio, le fibre nervose esposte alla soluzione concentrata di cloruro sodico appaiono come insecchite, solcate da rughe trasversali, ed il loro contenuto è trasformato in una massa granulosa con forte refrazione, nella quale non si distinguono più nè cilindro dell'asse, nè guaina midollare.

Uguali fenomeni produce pure la soluzione di cloruro sodico al 10 $^0/_0$, ma molto più lenti e forse meno accentuati. Si raccomanda dunque di adoperare quest' ultima soluzione in luogo di quella più concentrata, per meglio studiare le alterazioni che si producono nella fibra nervosa; le quali, non ostante, hanno conservato per me parecchi punti oscuri, per essere affatto diverse da tutte le altre alterazioni finora descritte.

Immediatamente dopo fatta la preparazione, la fibra nervosa appare come nella fig. 18. La composizione della guaina midollare da singoli segmenti è ancora dimostrabile, almeno per chi ne abbia la pratica, quantunque i segmenti non siano più separati, ma nei loro punti di contatto saldati insieme per mezzo di formazioni a guisa di gocciole. L' intero taglio ottico longitudinale della fibra nervosa appare occupato da una grandissima quantità di granuli molto fini e dotati di forte refrazione. dei quali è impossibile determinare se siano posti dentro il cilindro dell'asse, o sulla sua superficie, o per avventura nell' interno della guaina midollare.

Nelle fasi più avanzate (Vedi le figg. 20 e 21), le medesime alterazioni progrediscono ancora di più. Dapprima scompare completamente ogni traccia di separazione fra i singoli segmenti della guaina midollare, e quindi i granuli, che erano sul principio finissimi, acquistano un calibro più forte, forse per questo, che vari

di essi si sono congiunti per formarne di più grandi. Il taglio ottico longitudinale della fibra nervosa si presenta allora come seminato di gocciole risplendenti e rilevate. Disgraziatamente, non si riesce a determinare a quale processo quelli innumerevoli granuli risplendenti debbano la loro esistenza, se siano una formazione esclusiva del cilindro dell' asse, o anche prodotti da una decomposizione della guaina midollare. Del resto, essi sono caratteristici non soltanto della soluzione di cloruro sodico al 10 %, ma in genere di tutti i liquidi che induriscono la fibra nervosa estraendone l'acqua. I granuli si ritrovano infatti con eguale chiarezza anche nei nervi che furono conservati nell' acido picrico concentrato, o nell' acido osmico all' 1, 0 %, o nella soluzione di cromato d' ammoniaca al 2 %, nonchè nelle fibre nervose di tutte le preparazioni indurite nell' alcool o nel liquido di Müller.

Oltre alle fin quì descritte alterazioni microscopiche prodotte nella fibra nervosa midollare dalla soluzione fisiologica di cloruro sodico, dall' acqua distillata, dal Picrocarminio, dall' acido picrico, dall' acido osmico, dal cromato d' ammoniaca e dalla soluzione di cloruro sodico al 10 %, ebbi ancora campo di studiare gli effetti della glicerina, dell'etere, del cloroformio e collodione, della potassa caustica e dell' acido acetico. Non ho tuttavia ritenuto necessario di aggiungere a questa memoria le immagini e le alterazioni prodotte da quest' ultimi reattivi, perchè tutte le conclusioni che se ne potrebbero dedurre sulla struttura della fibra nervosa già risultano a sufficenza, e più facilmente, dalla applicazione dei liquidi di cui ho trattato nel presente lavoro.

Solo mi rincresce di non poter parlare in questa occasione del nitrato d'argento. Ma i risultati ottenuti con questo reattivo, stanno in troppa intima connessione con certe verità generali sul metodo dell' impregnazione coll' argento, e colla quistione del tessuto connettivo, perchè sia utile trattarne senza entrare ad un tempo in una estesa esposizione anche di questi due ultimi argomenti. Un solo fatto però voglio qui accennare, ed è che sono riuscito a produrre in certe fibre elastiche una striatura trasversa perfettamente identica a quella che pel primo il Frommann ha determinato nei cilindri dell' asse delle fibre nervose per mezzo della impregnazione coll' argento.

Negli ultimi anni non furono rari gl' istologi immaginosi, che enunciarono idee del tutto nuove e sorprendenti sulla struttura e sulla composizione della fibra nervosa midollare. A questa categoria, dalla quale lo stesso Schmidt non seppe tenersi abbastanza lontano, appartengono il Tamamscheff (1), A. v. Török (2) e Thin (3). i quali fanno gara di fantastiche supposizioni circa la struttura della fibra nervosa. È caratteristico di questi micrografi che nessuno dei tre abbia veduto la sola cosa

(1) *Ueber Nervenrohr, Axencylinder und Albuminstoffe. Vorläufige Mittheilung.* — Centralblatt für die medicin. Wissenschaften 1872, p. 593.

(2) *Ueber den Bau der Nervenfaser. Vorläufige Mittheilung.* — Verhandlungen der physical. medicin. Gesellschaft zu Würzburg. Neue Folge. Band III, S. 41, 1872.

(3) *A contribution to the anatomy of connective tissue, nerve and muscle.* — Proceedings of the Royal Society 1874, p. 523.

essenziale che ancora rimaneva a scoprirsi nella fibra nervosa, cioè la composizione segmentata della guaina midollare; è caratteristico inoltre il fatto, che le tre loro pubblicazioni restassero tutte allo stato di comunicazioni preventive, senza che gli autori abbiano saputo trovare il coraggio di concretare le loro visioni in una forma scientifica più soda.

Le conclusioni del presente lavoro sono assai più modeste. Esso si limita, nella prima parte, a rispettare antiche verità e a riconoscere verità nuove. Anzitutto mantiene che la fibra nervosa è costituita dalla classica triade, cilindro dell'asse, guaina midollare e guaina dello Schwann, e conferma del resto completamente la bella e nuova scoperta del Ranvier, cioè la divisione della fibra nervosa in una serie di sezioni nervose di quasi uguale lunghezza. I fatti ulteriori che poi si aggiungono come risultati dallo studio delle differenti immagini ed alterazioni della fibra nervosa, possono essere riassunti come segue.

1.° Il cilindro dell'asse ha uno stato liquido. Questo è provato (oltrechè dal movimento molecolare, segnalato prima d'ora nelle fibre fresche del nervo elettrico della torpedine), dalla formazione del coagulo che si produce sotto gli occhi dell'osservatore nelle fibre trattate colla soluzione fisiologica di cloruro sodico. Entrambi codesti fatti non ammettono altra interpretazione, se non che la sostanza del cilindro dell'asse, nello stato fresco, dev'essere liquida, o almeno semiliquida. In nessun caso al certo, esso possiede *intra vitam* e nello stato di sopravvivenza quella struttura fibrillare che gli fu assegnata da parecchi istologi più recenti. Che questo contenuto liquido del cilindro dell'asse stia poi racchiuso in una guaina speciale, l'esistenza della quale era pur essa già supposta da molti autori, è dimostrato dalle gocciole che escono dal termine libero del cilindro dell' asse liquefatto, osservazione facile a farsi nelle fibre nervose trattate nell' acqua distillata.

2.° La guaina midollare non decorre continuatamente dall'uno all'altro anello di Ranvier, ma in ciascun tratto compreso fra due anelli essa si compone di un numero più o meno grande di segmenti midollari distinti, i quali sono immessi gli uni entro gli altri a guisa di una conduttura tubulare in molti pezzi. La sostanza di questi singoli segmenti midollari, nello stato fresco, è perfettamente omogenea, priva di struttura speciale, e dotata di fortissima refrazione. A contatto di liquidi eterogenei essa si altera quasi immediatamente, mostrando qualche volta, dopo l'azione di certi reattivi, modificazioni molto caratteristiche (una *struttura fibrillare* coll'acqua distillata, una *struttura a bastoncelli* coll'acido osmico e col cromato di ammoniaca). Cotali modificazioni non si possono però interpretare in genere come indizi di una struttura preformata. Lo vieta la semplice considerazione che le differenti alterazioni dovute all'azione di differenti reattivi si escludono morfologicamente a vicenda. Ora, mentre fra tutte queste immagini diverse una sola potrebbe essere la vera, ciascuna di esse avrebbe poi, teoricamente, i medesimi titoli per essere riconosciuta come preesistente.

3.° La guaina dello Schwann costituisce un tubo completamente chiuso, il quale accompagna e riveste il cilindro dell' asse e la guaina midollare, senza soluzione di continuità. Essa non trovasi interrotta in nessun punto, nemmeno sugli anelli di Ranvier, ove la sua sostanza mostra piuttosto degli ispessimenti analoghi a quelli della guaina circondante i fascetti connettivi nei luoghi delle così dette fibre spirali.

Spiegazione delle figure.

Le Figure 1-5 rappresentano esattamente 270 volte la grandezza naturale; le figure 6 e 21, 540 volte. Tutte le preparazioni disegnate — ad eccezione della figura 1 — sono tolte dal nervo sciatico della rana.

Fig. 1. Un pezzo lungo 1, 55 mm del nervo elettrico di una giovine Torpedo narke, lunga 9 cm. Il pezzo è composto di sei distinte sezioni di Ranvier, ognuna delle quali contiene nel mezzo un solo nucleo che interrompe ancora completamente la guaina midollare. Preparazione fatta coll'acido osmico.

Fig. 2. Una sola sezione nervosa lunga 1,50 mm, col suo nucleo centrale. La guaina midollare della sezione è composta da 19 segmenti midollari. (Soluzione fisiologica di cloruro sodico).

Fig. 3. Un pezzo di nervo lungo 1,55 mm con un anello di Ranvier ed un nucleo. (Soluzione fisiologica di cloruro sodico).

Fig. 4. Fibra nervosa nella soluzione fisiologico di cloruro sodico, con un anello di Ranvier ed un nucleo.

Fig. 5. Fibra nervosa nella soluzione fisiologica di cloruro sodico; comincia l'alterazione la quale è più palese in vicinanza dell'anello di Ranvier.

Fig. 6. Primo stadio dell'alterazione. (Soluzione fisiologica di cloruro sodico).

Fig. 7. Principio del secondo stadio. (Soluzione fisiologica di cloruro sodico).

Fig. 8. Coagulazione del cilindro dell'asse durante il secondo stadio. (Soluzione fisiologica di cloruro sodico).

Fig. 9. Fibra nervosa coll'anello di Ranvier, nel secondo stadio. (Soluzione fisiologica di cloruro sodico).

Fig. 10. Terzo stadio: sfibramenti ai margini liberi dei segmenti midollari. (Soluzione fisiologica di cloruro sodico).

Fig. 11. Fusione dei margini liberi dei segmenti midollari nel terzo stadio. (Soluzione fisiologica di cloruro sodico).

Fig. 12. Fibra nervosa con anello di Ranvier dal quale parte l'alterazione della guaina midollare. (Soluzione fisiologica di cloruro sodico).

Fig. 13. Fibra nervosa nel quarto stadio. (Soluzione fisiologica di cloruro sodico).

Fig. 14. Fibra nervosa nel quarto stadio. Le rughe della guaina midollare vanno generalmente in senso trasversale. (Soluzione fisiologica di cloruro sodico).

Fig. 15. Fibra nervosa nell'acqua distillata; incipiente alterazione dei segmenti midollari.

Fig. 16. Fibra nervosa nell'acqua distillata; alterazione più progredita della guaina midollare entro la quale il cilindro dell'asse si rende visibile sotto forma speciale.

Fig. 17. Fibra nervosa con anello di Ranvier. (Acqua distillata). Dalla guaina midollare completamente liquefatta e disorganizzata, esce liberamente il cilindro dell'asse, il di cui contenuto sgorga in forma di gocciole.

Fig. 18. Fibra nervosa sotto l'azione incipiente dell'acido osmico all'1 %.

Fig. 19. Fibra nervosa nella soluzione di cloruro sodico al 10 %. È ancora visibile la composizione della guaina midollare da singoli segmenti.

Fig. 20. Ulteriore alterazione della fibra nervosa nella soluzione di cloruro sodico al 10 %.

Fig. 21. Azione ancora più prolungata della soluzione di cloruro sodico al 10 %.

Fig. 1ª



Fig. 2ª



Fig. 3ª

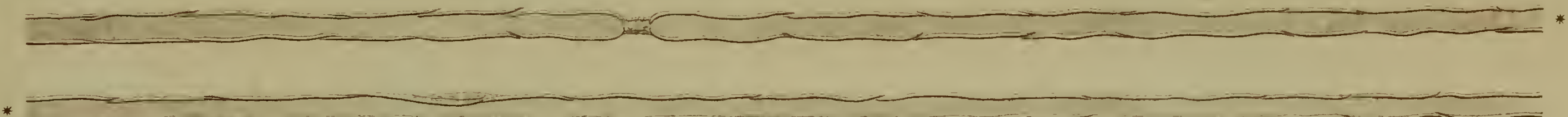
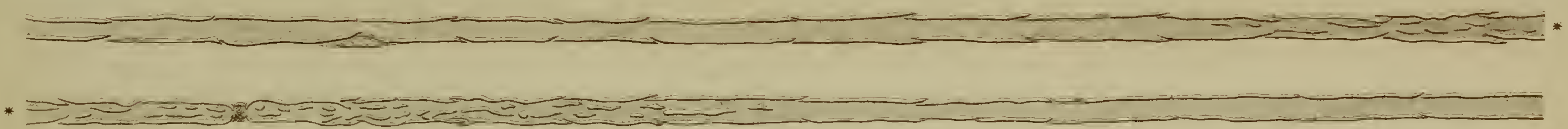


Fig. 4ª



Fig. 5ª



Lit. Bruno e Salomone — F. Bell. del — V. Colanus inc.

Fig. 6.a

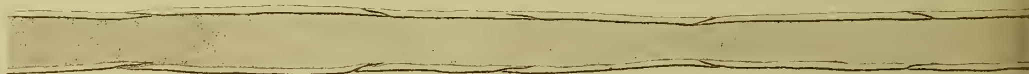


Fig. 8.a



Fig. 10.a



Fig. 12.a

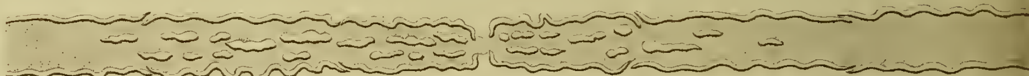


Fig. 14.a



Fig. 16.a



Fig. 18.a



Fig. 20.a



Lit. Bruno e Salomone, Roma

Fig. 7ª



Fig. 9ª



Fig. 11ª

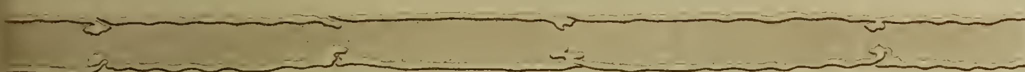


Fig. 13ª



Fig. 15ª



Fig. 17ª

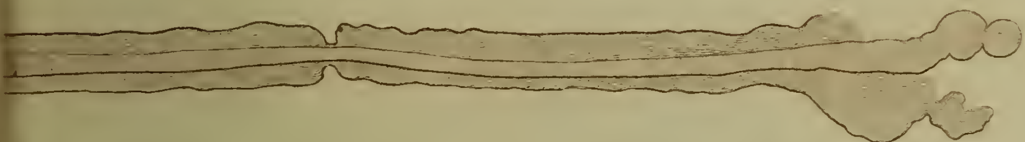


Fig. 19ª



Fig. 21ª



U. Colonna inc



